

Dizeres de Bula

SCAFLAM® nimesulida

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos – Cartucho com 4 ou 12 comprimidos.

Granulado – Cartucho com 8 ou 12 envelopes de 2 g.

Suspensão – Frasco com 60 ml.

Gotas – Frasco com 15 ml.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (acima de 12 anos)

Antiinflamatório não-esteróide.

Composição

Cada comprimido de SCAFLAM contém 100 mg de nimesulida. Componentes inativos: celulose microcristalina, docusato de sódio, amidoglicolato de sódio, hidroxipropilcelulose, lactose monoidratada, óleo vegetal hidrogenado e estearato de magnésio.

Cada envelope de SCAFLAM com granulado contém 100 mg de nimesulida. Componentes inativos: éter cetílico polioxietileno-20, ácido cítrico, sacarose e aroma natural de laranja.

Cada 5 ml de SCAFLAM Suspensão contém 50 mg de nimesulida. Componentes inativos: ácido cítrico, citrato de sódio diidratado, goma xantana, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, sorbitol, sacarose, aroma artificial de morango e água.

Cada ml de SCAFLAM Gotas contém 50 mg de nimesulida. Cada gota contém 2,5 mg de nimesulida e não contém açúcar. Componentes inativos: aroma artificial de morango, ciclamato sódico, goma xantana, metilparabeno, propilenoglicol, sacarina sódica, sorbitol e água.

Cada ml do produto Scaflam gotas contém 20 gotas.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

SCAFLAM é um medicamento à base de nimesulida, que apresenta propriedades antiinflamatórias, analgésicas e antipiréticas.

Scaflam deve ser conservado na embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo de validade encontra-se gravado na embalagem externa. Em caso de vencimento, inutilize o produto.

Características organolépticas

Scaflam possui as seguintes características:

SCAFLAM Comprimidos são redondos, levemente amarelados, com um sulco em uma das faces e com a gravação SCA na outra. Não apresentam características organolépticas específicas.

SCAFLAM Granulado, Suspensão e Gotas possuem coloração levemente amarelada e odor característico.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando. A utilização de SCAFLAM nessas situações é contra-indicada. Este medicamento é contra-indicado em crianças menores de 12 anos.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

No caso de SCAFLAM Suspensão e SCAFLAM Gotas, agite antes de usar.

Aconselha-se tomar os comprimidos com um pouco de água. No caso do granulado, misture o conteúdo de um envelope em um pouco de água e consuma imediatamente, não guarde o medicamento após sua reconstituição. Tanto os comprimidos quanto o granulado devem ser ingeridos preferencialmente após as refeições.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis como enjôos, dores abdominais, reações alérgicas, dor de cabeça, sonolência e vertigem. Alguns destes efeitos geralmente são leves e passageiros e não levam à suspensão do tratamento, porém apenas o médico pode avaliar esta necessidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Não se aconselha ingestão conjunta de SCAFLAM com álcool ou outros medicamentos que provoquem irritação do estômago.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Não deve ser usado durante a gravidez e a lactação.

Pacientes idosos devem seguir o tratamento com SCAFLAM apenas sob estrito acompanhamento médico.

Atenção diabéticos: SCAFLAM Suspensão e Granulado contêm açúcar.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Descrição

A nimesulida é um fármaco antiinflamatório não-esteróide, que pertence à classe das sulfonanilidas, com efeitos antiinflamatórios, antipiréticos e analgésicos.

Mecanismo de ação

A nimesulida possui um modo de ação singular, pois sua atividade antiinflamatória envolve vários mecanismos. A nimesulida é um inibidor seletivo da enzima que sintetiza as prostaglandinas, a ciclooxigenase. A nimesulida inibiu, *in vitro* e *in vivo*, preferencialmente a COX-2, que aparece durante a inflamação, com atividade mínima contra a COX-1, que age como proteção da mucosa gástrica.

Além disso, a nimesulida demonstrou possuir muitas outras propriedades bioquímicas que são as principais responsáveis por suas propriedades terapêuticas. Estas incluem a inibição da fosfodiesterase (PDE) do tipo IV, redução da geração do ânion superóxido (O₂), escavenging do ácido hipocloroso, inibição de proteinases (elastase, collagenase), prevenção da inativação do inibidor da α-1-proteinase, inibição da liberação de histamina dos basófilos e mastócitos humanos, inibição da atividade da histamina.

Dados pré-clínicos

Os dados pré-clínicos não demonstram riscos especiais para humanos baseados nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose múltipla, genotoxicidade e potencial carcinogênico. A nimesulida mostrou toxicidade gastrointestinal, renal e hepática em estudos toxicológicos com doses repetidas.

Não houve sinais de potencial teratogênico ou embriotóxico em ratos tratados com nimesulida nos estudos de toxicidade de reprodução até níveis tóxicos maternos. Em coelhos, aumentos leves de perda na

pós-implantação e aumentos leves da incidência de dilatação do ventrículo cerebral foram observados em níveis de dose marginalmente tóxicos em fêmeas. Entretanto, nenhuma relação de dose-resposta entre o fármaco e o tipo individual de malformação foi observada.

Poucos casos clínicos de superdose intencional foram relatados até agora sem sinais de intoxicação (vide Superdosagem).

Farmacocinética

A nimesulida é bem absorvida quando administrada oralmente. Com uma dose única de 100 mg de nimesulida em adultos, o pico plasmático de 3-4 mg/l é alcançado após 2-3 horas (AUC = 20-35 mg/l.h). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre estes dados e aqueles relatados após doses de 100 mg administradas 2 vezes ao dia durante 7 dias. Até 97,5% do fármaco liga-se às proteínas plasmáticas.

Os parâmetros farmacocinéticos relatados para crianças podem ser comparados com aqueles observados após administração oral de 100 mg de nimesulida em adultos. Em crianças, os valores da $C_{\text{máx}}$ (3,46 mg/l \pm 1,46) e o $t_{\text{máx}}$ (1,93 h \pm 0,83) foram similares aos valores correspondentes observados em adultos saudáveis após dose oral única de nimesulida 100 mg ($C_{\text{máx}}$ = 2,86 a 6,50 mg/l; $t_{\text{máx}}$ = 1,22 a 2,75 h) e a AUC (18,43 mg/l.h), estava dentro da faixa de valores relatados para adultos (14,65 a 54,09 mg/l.h), enquanto que a depuração plasmática total sistêmica foi maior (138,50 ml/h/kg em crianças e 31,02 a 106,16 ml/h/kg em adultos) do que em adultos saudáveis. O volume de distribuição foi também levemente maior em crianças (0,41 l/kg) do que em adultos (0,18 a 0,39 l/kg). Os maiores valores de CL/F e Vd/F em crianças podem ter sido causados por um maior valor de f_u da nimesulida, como resultado da menor concentração de albumina plasmática em crianças do que em adultos. A meia-vida de eliminação ($t_{1/2\beta}$) da nimesulida foi de 2,36 horas em crianças e 1,80 a 4,73 horas em adultos.

A nimesulida é extensamente metabolizada no fígado seguindo múltiplos caminhos, inclusive o das isoenzimas 2C9 do citocromo P450 (CYP). Devido a isso, um potencial de interação medicamentosa em caso de administração concomitante com drogas que também são metabolizadas por estas isoenzimas é considerável. Seu principal metabólito é um derivado para-hidróxido que é também farmacologicamente ativo. O intervalo antes do aparecimento deste metabólito na circulação é curto (cerca de 0,8 horas), mas sua formação não é alta e sua absorção é consideravelmente menor que a da nimesulida. A hidroxinimesulida é o único metabólito encontrado no plasma e é quase completamente conjugada. Sua meia-vida está entre 3,2 e 6 horas.

A extensão da biotransformação da nimesulida para hidroxinimesulida (M1), em crianças, é similar àquela em adultos. Para M1, a $C_{\text{máx}}$ (1,34 mg/l) e a AUC (11,60 mg/l.h) em crianças estavam dentro da faixa observada para adultos ($C_{\text{máx}}$ 0,96 a 1,57 mg/l; AUC 10,90 a 17,96 mg/l.h). A meia-vida de eliminação ($t_{1/2\beta}$) de M1 foi de 4,18 horas em crianças e 2,89 a 8,72 horas em adultos.

A nimesulida é excretada principalmente na urina (aproximadamente 50% da dose administrada). Somente 1-3% é excretada na forma de composto não-modificado. A hidroxinimesulida é encontrada somente como um derivado glicuronado. Aproximadamente 29% da dose é excretada, após o metabolismo, nas fezes.

O perfil cinético da nimesulida não é modificado em pacientes idosos após doses agudas e repetidas.

Na insuficiência renal moderada (depuração de creatinina 30-80 ml/min), os picos plasmáticos de nimesulida e seu principal metabólito não foram maiores do que em voluntários saudáveis. A administração repetida não causou acúmulo. A nimesulida é contra-indicada em pacientes com insuficiência hepática em virtude do risco de acúmulo.

INDICAÇÕES

Processos inflamatórios dolorosos ou não dolorosos, acompanhados ou não por febre. SCAFLAM é indicado como analgésico, antitérmico e antiinflamatório no tratamento de processos inflamatórios dolorosos, estados febris e infecciosos das vias aéreas superiores como sinusites, faringoamigdalites,

otites, laringotraqueítes, bronquites e estados gripais, sendo utilizado também após amigdalectomias e/ou adenoidectomias. SCAFLAM tem indicação em processos osteoarticulares, como mialgias, miosites, lombociatalgias e dores pós-operatórias. Em ginecologia é utilizado na dismenorréia.

SCAFLAM pode ser usado em adultos para reduzir a febre ou aliviar os sintomas relacionados a gripes e resfriados.

CONTRA-INDICAÇÕES

- **Hipersensibilidade conhecida à nimesulida ou a qualquer excipiente do SCAFLAM;**
- **Histórico de reações de hipersensibilidade (exemplo: broncoespasmo, rinite, urticária e angioedema) em resposta ao ácido acetilsalicílico ou a outro antiinflamatório não-esteroidal;**
- **Histórico de reações hepáticas ao produto;**
- **Úlcera péptica em fase ativa, úlcera gástrica ou duodenal, histórico de ulcerações recorrentes com hemorragia gastrointestinal ou doença intestinal inflamatória ou outra desordem hemorrágica ativa;**
- **Distúrbios cerebrovasculares ou outros distúrbios hemorrágicos ativo;**
- **Pacientes com distúrbios graves de coagulação;**
- **Falência cardíaca grave;**
- **Insuficiência renal grave;**
- **Insuficiência hepática;**
- **Crianças menores de 12 anos;**
- **Gravidez e lactação.**

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Os efeitos indesejáveis podem ser reduzidos com o uso da menor dose efetiva durante o menor período possível. Pacientes tratados por um longo período com nimesulida devem ser submetidos a exames laboratoriais para o monitoramento de efeitos adversos.

Raramente, SCAFLAM tem sido associado com reações hepáticas sérias, incluindo raríssimos casos fatais. Pacientes que apresentarem sintomas associados à lesão hepática durante o tratamento com a nimesulida (ex. anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, fadiga, urina escura ou icterícia) deverão descontinuar o tratamento. Pacientes deverão ser advertidos a consultar um médico imediatamente caso apresentem falta de apetite, náusea, vômito, dor abdominal, fadiga, urina escura ou pele ou olhos amarelados. Pacientes que desenvolverem função hepática anormal deverão descontinuar o tratamento. Estes pacientes não deverão ser retratados com nimesulida. Dano hepático, reversível na maioria dos casos, foi verificado após curta exposição ao medicamento.

Administração concomitante com drogas hepatotóxicas e abuso de álcool devem ser evitados durante o tratamento com nimesulida, pois podem aumentar o risco de reações hepáticas.

Durante o tratamento com nimesulida, os pacientes deverão ser advertidos a evitar usar outros analgésicos. O uso simultâneo de um diferente antiinflamatório não-esteroidal não é recomendado.

Sangramento gastrointestinal ou ulcerações podem ocorrer em pacientes em tratamento com SCAFLAM. Assim como com outros antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs), estes eventos podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento, com ou sem sintomas ou histórico prévio de eventos gastrointestinais. Caso ocorra sangramento gastrointestinal ou ulceração, o tratamento deverá ser descontinuado.

A nimesulida deverá ser utilizada com precaução em pacientes com distúrbios gastrointestinais, incluindo histórico de úlcera péptica, de hemorragia gastrointestinal, colite ulcerativa ou doença de Crohn.

Deve-se ter cautela em pacientes com insuficiência renal ou com problemas cardíacos, pois o uso de AINEs pode levar à deterioração da função renal. A avaliação da função renal deve ocorrer antes

do início da terapia e periodicamente após o início. No caso de ocorrer deterioração renal, o tratamento deve ser descontinuado.

Como os AINEs podem interferir na agregação plaquetária, estes devem ser utilizados com cautela em pacientes com diátese hemorrágica. Contudo, SCAFLAM não é um substituto do ácido acetilsalicílico para profilaxia cardiovascular.

Adolescentes não devem ser tratados com medicamentos que contenham nimesulida caso estejam presentes sintomas de infecção viral, pois a nimesulida pode estar associada com a Síndrome de Reye em alguns pacientes.

Os pacientes idosos são particularmente suscetíveis aos efeitos adversos dos AINEs, incluindo hemorragia e perfuração gastrointestinal, insuficiência renal, cardíaca e hepática. Portanto, monitoração clínica apropriada é recomendada e seu uso prolongado não é recomendado. Quando for necessária uma terapia prolongada, o paciente deverá ser avaliado regularmente.

SCAFLAM deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de ulceração ou doença intestinal inflamatória. Como os AINEs podem interferir na função plaquetária, devem ser usados com cautela em pacientes com hemorragia intracranial e diátese hemorrágica.

O tratamento deve ser revisado em intervalos regulares de tempo e, no caso de ausência de benefícios, este deve ser descontinuado.

AINEs podem mascarar a febre relacionada à infecção bacteriana.

O uso de SCAFLAM pode prejudicar a fertilidade feminina, não é recomendado a mulheres tentando engravidar. Em mulheres que têm dificuldades para engravidar ou que estão sob investigação de infertilidade, a retirada do medicamento deve ser considerada.

Efeitos na habilidade de dirigir ou usar máquinas

A nimesulida tem efeito insignificante ou nenhum, na habilidade de dirigir ou usar máquinas. Contudo, pacientes que apresentam vertigem ou sonolência após receber o medicamento não deverão dirigir ou operar máquinas.

Uso durante a gravidez e a lactação

O uso de SCAFLAM é contra-indicado durante a gravidez (vide Contra-Indicações). Como qualquer AINE, SCAFLAM não é recomendado em mulheres tentando engravidar (vide Precauções) e, conhecida sua inibição na síntese de prostaglandina, a nimesulida pode causar fechamento prematuro dos ductos arteriais, hipertensão pulmonar, oligúria, oligômnio, aumento do risco de sangramento, inércia uterina e edema periférico. Foram relatados casos isolados de falência renal em recém-nascidos cujas mães se trataram com o medicamento no final da gravidez.

Estudos em coelhos mostraram uma toxicidade atípica na reprodução e não há nenhum dado adequado de uso do medicamento em mulheres grávidas. Dessa forma, o risco potencial em humanos é desconhecido e a prescrição de SCAFLAM durante a gravidez é contra-indicada.

Não está estabelecido se a nimesulida é excretada no leite humano. SCAFLAM é contra-indicado durante a lactação (vide Contra-Indicações).

Atenção: SCAFLAM Suspensão e Granulado contém açúcar, portanto, devem ser usados com cautela em portadores de Diabetes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

SCAFLAM não deve ser administrado concomitantemente com drogas potencialmente hepatotóxicas.

A ingestão de alimentos não interfere na absorção e biodisponibilidade da droga.

O uso da nimesulida deve ser evitado em pacientes que estão recebendo tratamento com outros medicamentos contendo ácido clavulânico ou que receberam esta medicação a menos de 2 meses.

Durante o tratamento com SCAFLAM, os pacientes deverão ser advertidos a evitar usar outros analgésicos. O uso simultâneo de um diferente antiinflamatório não-esteroidal não é recomendado.

A administração concomitante com anticoagulantes, inclusive o ácido acetilsalicílico, pode gerar efeitos aditivos. Por esta razão, essa combinação não é recomendada e é contra-indicada em pacientes com distúrbio severo de coagulação. Se essa combinação não puder ser evitada, a atividade anticoagulante deverá ser monitorada cuidadosamente.

A nimesulida pode antagonizar os efeitos dos diuréticos e, em particular, bloquear o aumento da atividade da renina plasmática induzida pela furosemida. A análise farmacocinética da concentração de nimesulida em pacientes em tratamento concomitante com um diurético (furosemida) mostrou que há uma diferença pequena no volume de distribuição, porém não há evidência clínica disso. O tratamento concomitante da furosemida com SCAFLAM requer precaução em pacientes com susceptibilidade renal e cardíaca.

Os antiinflamatórios não-esteroidais foram relatados como redutores da depuração do lítio, resultando em níveis plasmáticos elevados e toxicidade do lítio. Se a nimesulida for prescrita para um paciente em tratamento com lítio, seu nível no organismo deverá ser cuidadosamente monitorado.

O potencial de interação com a glibenclamida, teofilina, varfarina, digoxina, cimetidina e uma preparação de antiácidos (em geral uma preparação de hidróxido de magnésio e hidróxido de alumínio) foi estudado também *in vivo*. Nenhuma alteração significativa foi observada.

SCAFLAM inibe a CYP2C9. A concentração plasmática de drogas metabolizadas por esta enzima deve aumentar quando são administradas concomitantemente com nimesulida.

É necessário cautela se SCAFLAM for utilizado antes ou após 24 horas de tratamento com metotrexato, pois o nível sérico do metotrexato pode aumentar, aumentando sua toxicidade.

Devido aos efeitos nas prostaglandinas renais, os inibidores da prostaglandina sintetase, como SCAFLAM, devem aumentar a nefrotoxicidade das ciclosporinas.

A administração concomitante da nimesulida com salicilatos, ácido valpróico ou tolbutamida pode afetar o seu nível sérico e, conseqüentemente, a resposta terapêutica. Estudos *in vitro* demonstraram que a tolbutamida, o ácido salicílico e o ácido valpróico podem deslocar a nimesulida de seus sítios de ligação. Porém, apesar de um possível efeito no nível plasmático, estas interações não demonstraram resultados clínicos significantes.

REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos adversos reportados em testes clínicos controlados, com aproximadamente 7800 pacientes, incluem:

Comuns (>1%, <10%) – Diarréia, náusea, vômito, aumento de enzimas hepáticas.

Incomuns (>0,1%, <1%) – Vertigem, hipertensão, dispnéia, constipação, flatulência, gastrite, prurido, erupção cutânea, aumento de suor e edema.

Raros (>0,001%, <0,01%) – Anemia, eosinofilia, hipersensibilidade, hipercalemia, ansiedade, nervoso, pesadelo, visão turva, taquicardia, hemorragia, flutuação da pressão arterial, onda de calor, eritema, dermatite, disúria, hematúria, retenção urinária, mal-estar, astenia.

Muito raros (<0,0001%) – Trombocitopenia, púrpura, pancitopenia, anafilaxia, cefaléia, sonolência, encefalopatia (Síndrome de Reye), distúrbios visuais, vertigem, asma, broncoespasmo, dor abdominal, dispepsia, estomatite, melena, sangramento gastrointestinal, perfuração e úlcera duodenal, perfuração e úlcera gástrica, hepatite, hepatite fulminante (incluindo casos fatais), icterícia, colestasia, urticária, edema angioneurótico, edema facial, eritema multiforme, síndrome

de Stevens Johnson, necrólise epidérmica tóxica, falência renal, oligúria, nefrite intersticial e hipotermia.

POSOLOGIA

Adultos e crianças acima de 12 anos

Comprimidos ou granulados – 100 mg duas vezes por dia, após as refeições.

Gotas (pacientes com 40 Kg ou mais) – 100 mg (40 gotas) a cada 12 horas.

Suspensão (pacientes com 40 Kg ou mais) – 100 mg (10 ml ou 2 colheres de chá) duas vezes por dia.

No caso do granulado, dissolver o conteúdo de um envelope em um pouco de água. Este medicamento não pode ser guardado após sua reconstituição, devendo ser imediatamente consumido.

Tanto os comprimidos quanto o granulado devem ser ingeridos preferencialmente após as refeições.

Em caso de insuficiência renal moderada, não há necessidade de redução da dose.

A nimesulida não deve ser usada em caso de insuficiência renal ou insuficiência hepática severa (vide Contra-Indicações).

A dose oral diária pode ser dividida em duas ou três administrações, baseando-se em idade, peso corporal e aderência do paciente. A duração do tratamento não é superior a 5 dias, dependendo da indicação. Geralmente não se deve exceder a 7 dias no tratamento da dor aguda e febre. Para o tratamento sintomático da osteoartrite, devem-se instituir ciclos recorrentes de tratamento durante os ataques dolorosos. Assim como em todos os AINEs, recomenda-se usar a menor dose possível durante o menor tempo possível.

SUPERDOSAGEM

Sintomas seguidos de superdosagem aguda de AINEs são normalmente limitados à letargia, sonolência, náusea, vômito e dor epigástrica, os quais são geralmente reversíveis com auxílio adequado. Pode ocorrer sangramento gastrointestinal. Hipertensão, falência renal aguda, depressão respiratória e coma podem ocorrer, mas são raros. Reações anafiláticas foram verificadas com ingestão de AINEs e podem acontecer seguidas de uma superdosagem.

Poucos casos de superdose intencional foram relatados e não apresentaram sinais de intoxicação.

Tratamento sintomático e de apoio deve ser iniciado em caso de superdose. Não há antídotos específicos, nem informação disponível a respeito da remoção da nimesulida por hemodiálise, mas baseado no seu alto grau de ligação protéica (até 97,5%), a diálise não é indicada em superdose. Êmese e/ou carvão ativado (60 a 100 g em adultos) e/ou osmose catártica podem ser indicadas em pacientes que ingeriram a droga em um período de até 4 horas. Diurese forçada, alcalinização da urina, hemodiálise ou hemoperfusão não devem ser utilizadas devido à alta ligação protéica. As funções renais e hepáticas devem ser monitoradas.

PACIENTES IDOSOS

Em pacientes com mais de 65 anos, não há necessidade de diminuição da dose normal, porém devem ser tratados com a menor dose efetiva (100 mg duas vezes por dia).

MS 1.0093.0174

Farm. Resp.: Lucia Lago Hammes CRF-RJ 2.804

MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA.

Estrada dos Bandeirantes, 3.091 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.060.740/0001-72 – Indústria Brasileira

® Marca registrada

Para a forma farmacêutica granulado:

Embalado por: Mappel Indústria de Embalagens Ltda.
Av. Miro Vetorazzo, 1619 – São Bernardo do Campo – SP
CNPJ: 01.233.103/0001-64

Sob licença de Helsinn Healthcare S. A., Suíça

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Central de Atendimento 08000117788 – Cx. Postal 18388 – CEP 04626-970

O número do lote, a data de fabricação e o término do prazo de validade estão gravados na embalagem externa deste produto.

SCA21